AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-KLINIK BASEL
(VORSTEHER: PROF. DR. R. STAEHELIN)

DER EINFLUSS VEGETABILER NAHRUNGSMITTEL AUF DEN BLUTZUCKER BEI DIABETIKERN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

EUGENE MOSKOWITZ
AUS NEW YORK CITY (U. S. A.)

1937

DRUCK DER UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A.G., WÜRZBURG

Genehmigt von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
auf Antrag von Herrn Professor Dr. *R. Staehelin.*

Tag der Promotion: 23. Januar 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus „Zeitschrift für klinische Medizin“ 1937.
Verlag von Julius Springer, Berlin.

Meinen lieben Eltern

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546701_0060

Der Einfluß vegetabiler Nahrungsmittel auf den Blutzucker bei Diabetikern.

Die Beurteilung des Nährwertes der vegetabilischen Nahrungsmittel begegnet vielen Schwierigkeiten. Ein genaues Erfassen wenigstens des Anteiles der verwertbaren Kohlehydrate (KH.) ist jedoch von großer praktischer Bedeutung für die Diätetik des Diabetes mellitus.

Die gebräuchlichen Kostverordnungen berechnen den KH.-Gehalt eines Nahrungsmittels nach der chemischen Analyse. Die Grundlage dafür geben die *König*schen Tabellen und diejenigen von *van Noorden* und *Isaac*. *Joslin* teilt die verschiedenen Vegetabilien nach ihrem KH.-Gehalt (3—5—7—10%) in einzelne Gruppen ein. In neuerer Zeit haben *McCance* und *Lawrence* ausgedehnte chemische Analysen der KH.-Träger gemacht, wobei sie zwischen reduzierbaren und ausnutzbaren (red. KH.—Pentosen) Kohlehydraten unterscheiden und annehmen, daß letztere dem Nährwert entsprechen.

Unstimmigkeiten der chemischen Analysen unter sich und der Erfahrungen am Krankenbett führten dazu, die Verwertung der KH. im Körper, wie sie in der BZ.-Veränderung erfaßbar ist, an Stelle der Analysenwerte treten zu lassen.

So haben *Wagner* und *Warkany* der Versuch einer biologischen Auswertung der KH. in der Nahrung am diabetischen Patienten unternommen. Auch *Payne* versuchte dasselbe in einer beschränkteren Versuchsreihe. *Mauerhofer* kombinierte zum Teil die Zufuhr der KH.-Träger mit Insulin und fand, daß in Abständen wiederholte Darreichung kleiner Mengen KH. besser vom diabetischen Organismus verwertet wird, als dasselbe Quantum in einer Portion. *Lapp* und *Torriani* untersuchten den Blutzucker (BZ.) nach fraktionierter Belastung mit Obst und Weißbrot und fanden, daß bei Diabetikern die BZ.-Kurven nach Obst einen höheren Gipfelwert erreichten als nach Brot und umgekehrt bei Nichtdiabetikern. *Athanasiou* machte dann ausgedehntere Untersuchungen über die biologische Wertigkeit der in Obst und Gemüse enthaltenen KH. bei Diabetikern. *Mori* und *Seikichi* machten darauf aufmerksam, daß Gemüse, mit einem KH.-Gehalt von weniger als 5% (Tomaten, Spinat usw.) den BZ. im allgemeinen nur wenig beeinflussen und in großen Mengen gleichzeitig mit Reis aufgenommen, können sie

sogar die alimentäre Hyperglykämie manchmal herabsetzen. *Deindl* betonte dagegen, daß das Obst wegen der länger anhaltenden Hyperglykämie nicht entsprechend seinem KH.-Gehalt als Äquivalent gewertet werden darf. Diese Angaben zeigen, daß die Beurteilung des KH.-Gehaltes von Vegetabilien nicht abgeklärt ist. Neue Beobachtungen sind daher wertvoll.

In Ergänzung der bisherigen Untersuchungen soll daher der Einfluß verschiedener KH.-Träger auf dem BZ. festgestellt und durch eine neue Bearbeitung ihr KH.-Gehalt ermittelt werden.

Methodik. Die Versuche wurden fast ausschließlich an Diabetikern vorgenommen und zwar wurden zwei oder sogar drei Vegetabilien am gleichen Patienten untersucht. Mit Ausnahme eines Falles war der Harn am Vortag und am Versuchstag zuckerfrei. Nach Bestimmung des Nüchtern-BZ. wurde eine bestimmte Menge des gewählten Gemüses oder Obstes dem Patienten verabreicht. Das Obst wurde in rohem Zustand gegessen, die Gemüse in gewöhnlicher Weise mit 10 g Butter zubereitet. Blutproben (3 Parallelbestimmungen) wurden aus den Fingerbeeren in Abständen von 15 Min. während der ersten Stunde und in Abständen von 30 Min. während der zweiten Stunde entnommen und nach *Bang* analysiert. In den meisten Fällen genügten 2 Stunden für die Rückkehr des BZ. zum Nüchternwert. Eine Probe des zubereiteten, tischfertigen Nahrungsmittels wurde nach dem Verfahren von *Landa* und *Mezey* (nach 3stündlicher Hydrolyse mit 3% HCl: Bestimmung der Reduktion nach *Bang,* statt nach *Hagedorn-Jensen*) auf ihren KH.-Gehalt untersucht. Eine getrennte Bestimmung der verschiedenen KH. erschien überflüssig, da breits *Harding* et al. gezeigt haben, daß jede fremde KH. (wobei Glykose als der normal vorkommende KH. im Blut gemeint ist) eine Hyperglykämie verursacht. Auch *Grafe* und *Meythaler* zeigten, daß alle KH. Insulinanreger sind, sofern sie reduzierend wirken.

Es wurde entweder am Tage vorher oder am folgenden Tage nach dem Versuch eine gewöhnliche Glykosebelastung mit 20 g (in einem Fall der Schwere des Diabetes wegen mit 5 g) Glykose gemacht, um einen Vergleich für die blutzuckersteigernde Wirkung des Nahrungsmittels zu gewinnen.

Resultate. Zur Beurteilung des blutzuckersteigernden Effektes sind verschiedene Möglichkeiten gegeben.

1. Der maximale Anstieg des BZ. über das Ausgangsniveau (Nüchternwert) während der Versuchszeit, ausgedrückt in mg-%.

2. Die Dauer der BZ.-Steigerung, d. h. die Zeit von der Belastung bis zum Moment, in dem die Kurve das Ausgangsniveau erreicht.

3. Die Fläche, welche die BZ.-Kurve mit der Horizontalen des Nüchternwertes bildet (der totale Anstieg des BZ.).

Gewöhnlich wird der maximale Anstieg des BZ. bei Belastungsproben zur Beurteilung verwendet, da man damit bei Glykosebelastung richtige Werte erhält.

Auch *Wagner* und *Warkany* haben zur Auswertung ihrer Versuche den maximalen Anstieg des BZ. als Maßstab benutzt, besonders auch deshalb, weil sie fanden, daß der BZ. innerhalb der Versuchszeit fast niemals wieder auf den Ausgangswert zurückkehrte und sie den zeitlichen Faktor deshalb vernachlässigen mußten. In unserer Versuchsreihe

kehrte der BZ. nach Ablauf der 2stündigen Versuchszeit meist zum Ausgangsniveau zurück.

Da der zeitliche Faktor nicht berücksichtigt wird, scheint uns diese Methode der Auswertung nicht befriedigend zu sein. Bei allen diesen Versuchen handelte es sich um eine alimentäre Hyperglykämie, die von den Resorptionsverhältnissen der verschiedenen Nahrungsmittel, sowie von der Resorptionstätigkeit der Darmschleimhaut abhängig ist. Die Anwesenheit anderer Nährstoffe, oder die Art des KH. komplizieren die Verhältnisse.

Wie es von *Cori, Ciaccio* und *Racchuisa* und *Willbrandt* und *Laszt* gezeigt wurde, werden die verschiedenen KH. mit ungleichen Geschwindigkeiten aus dem Darm resorbiert Setzt man den Resorptionswert der Glykose als 100, so ist nach *Willbrandt* und *Laszt* derjenige von Galaktose 115, Fructose 44, Mannose 33, Sorbose 30 und Xylose 30. Wenn man den maximalen Anstieg der BZ.-Kurve als Maß für die KH.-Wirkung nimmt, kann ein Nahrungsmittel, das leicht resorbierbare KH. enthält, wegen seiner relativ raschen Resorption aus dem Darm, eine ziemlich steile Kurve zeigen, die hoch ansteigt und dann verhältnismäßig rasch zum Nüchternwert absinkt. Dagegen kann bei Vegetabilien mit schwerer resorbierbaren KH. infolge langsamer Resorption die Kurve weniger steil und weniger hoch ansteigen, aber länger erhöht bleiben.

Was die zweite Möglichkeit der Beurteilung der Resultate, nämlich die Dauer der Hyperglykämie, anbelangt, ist nur wenig zu sagen, da es ohne weiteres verständlich ist, daß diese Betrachtungsweise die quantitativen Verhältnisse des BZ. nicht genügend klarlegt.

Wir haben deshalb vorgezogen, die dritte Möglichkeit, nämlich die Fläche als Vergleichsbasis zu verwenden. *Athanasiou* und zum Teil auch *Payne* sind ähnlich vorgegangen. Hier werden zeitliche und quantitative Verhältnisse berücksichtigt und dadurch zum Teil Variationen in den Resorptionsverhältnissen ausgeschaltet. Als Beispiel für die Verschiedenheit der Ergebnisse bei den ersten und dritten Auswertungsmethoden können wir aus unseren Versuchen folgendes angeben:

	BZ.-Anstieg in mg-%	Prozentanstieg	Fläche der BZ.-Kurve in qmm
Karotten . .	28	33,7	1825
Tomaten . .	8	8,2	158
Bohnen . . .	5	5,0	145

Wenn man den Prozentanstieg als Maß benützt, so wäre der Wert für Karotten ungefähr 6,5mal größer als der für Bohnen und ähnlich gegenüber Tomaten. Aber der Flächenwert wäre mehr als 12mal so groß. Man könnte die Verschiedenheit auf Grund der langsameren Resorption der KH. der Karotten, die eine längere Dauer der Hyperglykämie verursacht, erklären. Dadurch kommt es zu einer relativ größeren Fläche als bei den beiden anderen Stoffen.

Wagner und *Warkany* beurteilten die Ergebnisse ihrer Versuche, indem sie die Menge einer Gemüseart in Gramm angaben, welche der Wirkung von 10 g Semmel entspricht (so z. B. soll 10 g Semmel Äquivalent zu 75 g Äpfel sein). *Athanasiou* dagegen differenzierte die verschiedenen Klassen der KH.-Träger durch Abstufung in Gruppen von 5, 8, 10, 15, 20% KH. (nach den Bestimmungen von *McCance* und *Lawrence*) und teilte die Nahrungsmittel innerhalb dieser Klassen nach ihrem Einfluß auf den BZ. in 3 Gruppen ein. So enthalten z. B. Äpfel und Aprikosen 5—8% KH. Die Äpfel wurden in die 1. Gruppe dieser Klasse gesetzt, wegen ihres relativ günstigen Einflusses auf den BZ., Aprikosen dagegen wirkten ungünstig und wurden in die 3. Gruppe gestellt. Die nach den oben besprochenen Kriterien gesichteten Resultate unserer Untersuchungen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Der Anstieg in Prozent des Ausgangswertes sowie die Fläche der BZ.-Kurve sind angegeben. Wenn man den Anstieg in Milligramm zur Beurteilung benutzen will, so kann nur der prozentuale Anstieg des BZ. die individuelle Reaktion der verschiedenen Versuchspersonen auf die KH.-Aufnahme ausschließen, da er den Nüchternwert berücksichtigt.

Tabelle 1.

Nahrungsmittel	Zugeführte Menge in g	Gehalt an KH.		Blutzucker				20 g Glykosebelastung	
				Nüchternwert	Anstieg		Fläche	Anstieg	Fläche
		in %	in g	in mg-%	in mg	in %	in qmm	in %	in qmm
Karotten . .	230	3,4	7,8	0,083	28	33,7	1825	74,5	3520
Tomaten . .	200	3,4	6,8	0,098	8	8,2	158	74,5	3520
Bohnen . . .	160	3,8	6,1	0,100	5	5,0	145	74,5	3520
Aprikosen . .	250	9,4	23,5	0,098	28	28,6	1942	30,3	1575
Erbsen . . .	176	7,6	13,4	0,220	68	30,9	6185	26,9	3432
Spinat . . .	260	0,93	2,4	0,150	10	6,7	750	46,8	5243
Äpfel	160	12,8	20,5	0,144	36	25,0	1725	60,3	7090
Äpfel	181	12,8	23,5	0,097	19	19,6	142	—	—
Poulet Gallert	60	frei		0,078	16	20,5	525	—	—
								5 g Glykose	
Kohlrabi . .	280	2,1	5,8	0,244	58	23,8	2730	10,1	330

Wir versuchen zuerst unsere Resultate dadurch auszuwerten, daß wir das Verhältnis des KH.-Gehaltes der verschiedenen Gemüse (nach der chemischen Analyse) zum Anstieg des BZ. (wie *Wagner* und *Warkany*) oder der Menge KH. zur Fläche der BZ.-Kurve (wie *Athanasiou*) berechnen. Die Verhältnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Es muß allerdings eingewendet werden, daß die Resultate nach dieser Betrachtungsweise nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden können, da die Versuche von verschiedenen Patienten stammen. Der verschiedene Verlauf der BZ.-Kurve bei den einzelnen Diabetikern auf KH.-Zufuhr ist ohne weiteres ersichtlich. Jedoch gibt es eine gewisse Variabilität

der BZ.-Kurve bei den verschiedenen Gemüsearten, die nicht allein auf die individuelle Reaktion zurückzuführen ist. Die Versuche mit Bohnen, Karotten und Tomaten stammen vom gleichen Patienten. Hier sehen wir die Bestätigung dieser Tatsache. Bohnen und Tomaten zeigen eine geringere BZ.-steigernde Wirkung als Karotten.

Tabelle 2.

Nahrungsmittel	% Anstieg pro g zugeführte KH.	qmm Anstieg pro g zugeführte KH.
Äpfel	1,2	84
Aprikosen . . .	1,2	83
Bohnen	0,8	23
Erbsen	2,3	462
Karotten . . .	4,3	235
Kohlrabi . . .	4,1	471
Spinat	2,8	313
Tomaten . . .	1,2	23

Eine weitere Auswertung der gewonnenen Zahlen ist daher nicht möglich. Wir haben deshalb parallele Glykosebelastungen gemacht und wir glauben durch Berücksichtigung derselben eine vergleichende Auswertung der Gemüsewirkung zu erreichen. Außerdem nehmen wir in der Betrachtung unserer Resultate im Gegensatz zu *Wagner* und *Warkany* und *Athanasiou* keine Rücksicht auf den durch chemische Analysen bestimmten KH.-Gehalt der Gemüse. Ausschließlich die Wirkung der KH.-Träger auf den BZ. und der Vergleich mit einer Standardbelastung dient zur Beurteilung der Resultate. Wir führen für diese Betrachtungsweise einen Ausdruck für den Begriff des biologischen KH.-Wertes der Gemüse ein.

Die Vergleichsbasis der Resultate, die die Auswertung in richtiger Weise ermöglicht, wird durch folgende Berechnung erhalten: Dividiert man den Flächenwert der bei Nahrungsmittelbelastung erhaltenen BZ.-Kurve (N) durch denjenigen der Glykosebelastungskurve (G) beim gleichen Patienten, so erhält man eine Konstante (K). Es ergibt sich:

Formel 1:

$$\frac{N}{G} = K, \text{ z. B. bei Karotten } \frac{1825}{3520} = 0{,}52 \text{ (s. Tabelle 1).}$$

Es ist nun leicht ersichtlich, daß die beiden Flächenwerte sich so zueinander verhalten, wie der KH.-Gehalt der Substanzen, welche diese Werte verursacht haben, also:

Formel 2a:

$$\frac{N}{G} = \frac{x}{20\,\text{g Glykose}}$$

x stellt also den biologischen Glykosewert des untersuchten Nahrungsmittels dar. Durch Verbindung beider Formeln kommt man zu

Formel 2b:

$$20\,K = x, \text{ z. B. bei Karotten, } 20 \cdot 0{,}52 = 10{,}4\,\text{g Glykose.}$$

Der biologische KH.-Wert (y) je 100 g Nahrungsmittel ergibt sich aus *Formel 3:*

$$\frac{x}{\text{zugeführte Nahrungsmittelmenge in g}} \cdot 100 = y,$$

$$\text{z. B. bei Karotten, } \frac{10{,}4}{230{,}0} \cdot 100 = 4{,}5.$$

Die nach diesen Formeln erhaltenen Werte aus den Versuchsresultaten sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3.

Nahrungsmittel	Kohlehydratgehalt in 100 g Substanz			
	bei Berechnung des biologischen Wertes in %	nach chemischen Analysen		
		eigene Bestimmung in %	*McCance* und *Lawrence* ausnützbare KH. in %	*v. Noorden* in %
Äpfel	3,0	12,8	7,7	8,9
Aprikosen . . .	9,6	9,4*	4,6*	6,7
Bohnen	0,5	3,8	1,3	5,5
Erbsen	20,0	7,6	12,0	7,1
Karotten . . .	4,5	3,4—7,1	5,9	6,9
Kohlrabi . . .	3,8	2,1	2,0	6,9
Spinat	1,1	0,9—1,2	1,3	
Tomaten . . .	0,4	2,2—3,4	2,4	

* Unsere Analyse bezieht sich auf den eßbaren Teil (Fruchtfleisch), diejenige von *McCance* und *Lawrence* auf die ganze Frucht.

Unsere chemischen Analysen decken sich ungefähr mit denjenigen anderer Autoren (s. Tabelle 3). Eine gewisse Variationsbreite im KH.-Gehalt von Vegetabilien muß man aus bekannten Gründen zulassen.

Es wurden auch einige andere KH.-Träger auf ihren KH.-Gehalt chemisch untersucht. Die Resultate sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Tabelle 4.

Nahrungsmittel	Kohlehydratgehalt in 100 g		
	eigene Bestimmung	*McCance* und *Lawrence* ausnützbare KH.	*v. Noorden*
Bananen . . .	19,4	18,7	16,2
Blumenkohl . .	1,1	1,3	
Erdbeeren . .	6,0	4,4	6,2
Orangen . . .	10,5	6,2	5,6
Salat	1,0	0,7	
Spargeln . . .	2.2	1,5	

In einigen Fällen gleicht der biologische KH.-Wert ungefähr demjenigen der chemischen Analysen, z. B. Spinat, Karotten und Aprikosen. Äpfel, die einen höheren Nährwert als Aprikosen haben, zeigen eine viel günstigere Wirkung auf den BZ. als Aprikosen (3,0 gegenüber 9,6). Wenn man den biologischen Nährwert der Äpfel von 3,0% mit demjenigen der chemischen Analyse von 12,8% vergleicht, so sieht man, daß um den gleichen BZ.-Anstieg zu erzeugen,

der z. B. 20 g Glykose entspricht, die 4fache Menge Äpfel, die ihrem chemischen Gehalt an KH. entsprechen sollte, verabreicht werden kann.

In ähnlicher Weise scheinen auch Tomaten eine relativ günstige Wirkung auf den BZ. zu haben, dagegen haben Erbsen (Konserven) einen relativ ungünstigen Einfluß.

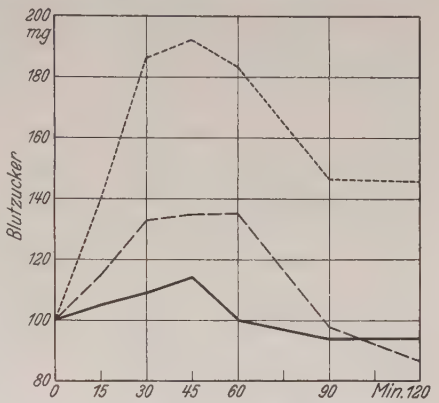

Abb. 1. Vergleich von Blutzuckerkurven nach Glykose (20 g) und Äpfelzufuhr. ——— BZ.-Kurve nach Belastung mit 180 g Äpfel bei Gesunden. — — — BZ.-Kurve nach Belastung mit 160 g Äpfel bei Diabetikern. - - - - BZ.-Kurve nach Belastung mit 20 g Glykose (Diabetiker).

Abb. 1 gibt eine graphische Darstellung der eben besprochenen Wirkung von Äpfel auf den BZ., verglichen mit der Glykosebelastung in Äquivalentmenge. Es ist zu sehen, daß die gleiche KH.-Menge in Äpfeln bei Gesunden wie beim Diabetiker eine geringere Steigerung der BZ.-Kurve veranlaßt als die reine Glykose.

Die Abb. 2 zeigt BZ.-Kurven von gleichen Patienten, wobei die KH.-Werte der verschiedenen Gemüse nach unseren chemischen Analysen auf 20 g Glykose umgerechnet sind. Karotten, deren biologischer Nährwert ungefähr demjenigen ihrer chemischen Analysen entspricht, haben eine größere BZ.steigernde Wirkung als Tomaten und Bohnen, deren biologischer Wert geringer als der ihrer chemischen Analyse ist. Die günstige Wirkung ist eben mit dem relativ kleinen biologischen Nährwert gekuppelt.

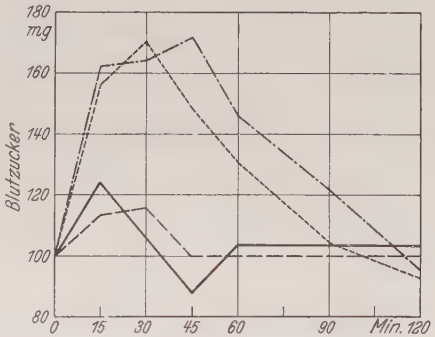

Abb. 2. Vergleich von Blutzuckerkurven nach Glykose (20 g) und Gemüsenzufuhr. Auf 20 g KH.-Gehalt gerechnet. ——— BZ.-Kurve nach Belastung mit Tomaten. — — — BZ.-Kurve nach Belastung mit Bohnen. — — — BZ.-Kurve nach Belastung mit Karotten. - - - - BZ.-Kurve nach Belastung mit Glykose.

Bei der Betrachtung der einzelnen Kurven sieht man, wie trotz der geringen Mengen zugeführter KH., die Kurven nach einer relativ kurzen Zeit ihre maximale Höhe erreichen. In jedem Fall haben wir 15 Min. nach Verabreichung der Gemüse oder Obst einen initial steilen Anstieg, der oft beinahe dem Maximum entspricht. Wenn man die Angaben über die schwer Resorbierbarkeit der pflanzlichen Nahrungsmittel betrachtet, so scheint hier ein Widerspruch zu sein. Abb. 2 zeigt z. B. wie die Kurven von

Tomaten und Bohnen nach 15 bzw. 30 Min. schon ihren Gipfelwert erreichen, während die von Glykose auch schon nach 30 Min. am höchsten ist. Auch bei Karotten, die als cellulosereiches und deshalb schwer resorbierbares Gemüse zu betrachten sind, steigt die Kurve beinahe so hoch wie bei der Glykosebelastung und erreicht ein Maximum nach 45 Min. Als extremer Fall ist Abb. 3 zu betrachten, wo wir ohne KH.-Aufnahme einen Anstieg haben, der nach 15 Min. sich geltend macht.

Die dargelegten Verhältnisse machen es nötig, einige Fragen zu erörtern, die von fundamentaler Bedeutung in der Betrachtung dieser Versuche sind.

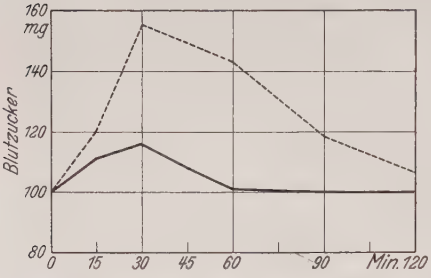

Abb. 3. Vergleich von Blutzuckerkurven nach Glykose (20 g) und Poulet-Gallert-(zuckerfrei) Zufuhr. ——— BZ.-Kurve nach Belastung mit 60 g Poulet-Gallert. - - - - - BZ.-Kurve nach Belastung mit 20 g Glykose.

Es stellt sich zunächst die Frage, ob

1. in den verschiedenen Vegetabilien Stoffe vorhanden sind, welche entweder mittelbar oder unmittelbar als chemischer Reiz auf die KH.-Regulation des Organismus wirken können. Zahlreiche experimentelle Untersuchungen haben sich mit diesen Verhältnissen befaßt, ohne völlige Klarheit zu schaffen.

Aus verschiedenen Pflanzen, sowie aus Hefe, isolierte *Collip* Extrakte, die bei paränteraler Einspritzung eine deutliche Hypoglykämie verursachten. Er nannte diese Substanzen Glucokinine und nahm an, daß die primäre Wirkung eine Steigerung der KH.-Ausscheidung sei. *Glaser* und *Wittner* fanden, daß in derartigen Stoffen pflanzliche Oxydationsfermente vorhanden waren, die durch Hemmung der Diastasewirkung auf die tierische Stärke (Glykogen), die KH.-Mobilisierung in der Leber hemmen und den Glykogenaufbau fördern und damit eine Erniedrigung des BZ. verursachen. Bei Verfütterung von Rüben oder auch bei subcutaner Einspritzung eines daraus bereiteten Saftes, bemerkte *Horvath* eine deutliche Hyperglykämie bei Kaninchen. Dagegen konnten *Franke* et al. keine deutliche Erhöhung des BZ. bei Injektion von Karottenextrakt feststellen. Eher wurde eine leichte Senkung beobachtet. *Beggi* et al. prüften die Wirkung des aus Spinat gewonnenen Secretin an Diabetikern und fanden eine Senkung des Nüchternwertes des BZ., die umso größer war, je höher die vorhandene Glykämie war. *Salvatore* et al. konnten nur gelegentliche Verringerungen des BZ. bei Verabreichung von leguminösen Aufgüssen beobachten. Vielleicht ist bemerkenswert, daß bei Diabetikern regelmäßig eine Vermehrung der Oxalsäure im Blut und Harn gefunden wird, wie es von *Battistini* et al. und auch von *Bargi*

gezeigt wurde. Es scheint eine enge Verknüpfung des Stoffwechsels der Oxalsäure mit demjenigen der KH. zu bestehen. Nach *Widmark* enthalten die meisten Gemüse sehr wenig oder keine Oxalsäure, mit Ausnahme von Spinat, der einen relativ hohen Gehalt (0,84%) aufweist, der aber, wie unser Versuch (s. Tabelle 1) zeigte, in einer BZ.-Steigerung sich keineswegs bemerkbar macht.

Dagegen haben einige Autoren endogene Substanzen aus dem Darm zu isolieren versucht. Diese Stoffe sollten eine spezifische Wirkung auf den BZ. haben, ähnlich wie Insulin, d. h. im Sinne der Verminderung desselben. *Loewi* hat das Auftreten eines Stoffes beim Diabetes angenommen, der einerseits die Glykose-Aufnahme in die Zellen hemmt, andererseits die Glykose-Abgabe seitens der Leber steigert, eine Bedingung für das Auftreten von Hyperglykämie. Dieser Stoff wurde Glykämin genannt. Sein Vorhandensein wurde später von *Häusler* und *Loewi* bestätigt. Die Leber soll das Sekretionsorgan des Glykämins sein und nach Ausfall der Pankreasfunktion würde es zu ungehemmter Glykäminsekretion kommen. Insulin soll die Glykäminsekretion hemmen, also eine antagonistische Wirkung mit Vorwiegen derjenigen des Insulins im normalen Organismus.

Die Angaben über die Wirkung des aus der Darmschleimhaut gewonnenen „Sekretin" sind geteilt, so daß keine Schlüsse daraus gezogen werden können (Angaben von *Zunz* und *La Barre* und *Still*). Dagegen sollte, nach *Heller*, eine aus der Wand des Duodenums gewonnene Substanz Duodenin (nicht identisch mit Secretin, da es vom Pepsin und HCl nicht zerstört wird) eine Senkung des BZ. verursachen. Es soll ein insulinotropes „Hormon" sein und wirkt auf dem Blutwege auch nach Nervenausschaltung.

2. Ferner soll kurz die Frage der Ursache der alimentären Glykämie hier besprochen werden. Ist die Hyperglykämie nach oralen Gaben von KH. ausschließlich Folge der Resorption der KH.-Arten aus dem Darm oder spielt auch ein Reflexmechanismus eine Rolle? Schon die alltägliche Erfahrung, daß hypoglykämische Erscheinungen bei der Insulinbehandlung des Diabetes durch sehr geringe Gaben von gewöhnlichem Rohrzucker oder sogar von Brot rasch zum Verschwinden gebracht werden können, zeigt auf die Möglichkeit einer reflektorischen BZ.-Regulierung hin.

Kronenberger und *Radt* bemerkten, daß die blitzartig auftretende Hyperglykämie nicht durch die Resorption der Lävulose, die sie gefüttert haben zu erklären sei, sondern es soll nach Fütterung reflektorisch eine Hyperglykämie zustande kommen können. *Hetenyi* und *Pogany* sind zum gleichen Schluß gekommen, da sie bemerkten, daß der Eintritt der Hyperglykämie durch vorherige Ergotamininjektion verhindert wurde. Diese Reiztheorie gründet sich vor allem auf das rasche Erscheinen

des KH. in der Blutbahn und auf die Unabhängigkeit des erreichten Prozentanstiegs von der Menge des angewendeten KH.

Es sei hier bemerkt, daß die früheren Angaben über die schwere Resorbierbarkeit der Nährstoffe aus den verschiedenen pflanzlichen Nahrungsmitteln infolge der dem Darmfermenten widerstehenden zellulösen Membran der pflanzlichen Zellen nicht mehr als vollständig geltend betrachtet werden können. So z. B. hat *Heupke* gezeigt, daß die Fermente des menschlichen Darmes in der Lage sind, durch die uneröffneten, gekochten oder ungekochten Zellmembranen einzudringen und die Nährstoffe, zum Teil vollständig, herauszuverdauen. Durch diese Betrachtung kann man vielleicht, im Gegensatz zu den Anhängern der Reiztheorie, den raschen Anstieg des BZ. nach vegetabilischer Kost als einen reinen Resorptionsvorgang erklären. So z. B. im Falle von Karotten erreicht der BZ. den Gipfelwert nach 45 Min. und zwar eine Höhe, die ihrem KH.-Gehalt entspricht.

Abb. 3 zeigt dagegen eine unserer Versuchsreihen, in der kein KH. verabreicht wurde und trotzdem ein Anstieg im BZ. vorhanden war. Dies spricht mehr für die Reiztheorie als Ursache für die Entstehung der primären Hyperglykämie. Die Reize sollten vom Darm her ausgehen und eine Glykose-Ausschüttung aus den Leberdepots verursachen. *Wachsmuth* nahm an, daß der erste Anstieg des BZ. ein reflektorischer Vorgang sei und nachdem setzen die regulierenden Faktoren des Organismus ein mit gleichzeitiger Resorption des KH. aus dem Darm.

Dagegen sprechen Versuche von *Ernst* und *Magassy*, die zum Schlusse führen, daß die Ursache der BZ.-Steigerung in der KH.-Resorption selbst liegt. *Meythaler* und *Seefisch* teilen auch die gleiche Ansicht. Durch Bestimmung des portalen BZ. kamen Sie zu dem Schluß, daß die Resorption der KH. sofort nach der duodenalen Belastung eintritt, so daß es schon in der ersten Minute zu einem Anstieg des portalen BZ. kommt. Sie nehmen einen primären Resorptionsvorgang als Wesen der Hyperglykämie an. Erst der resorbierte KH. löst diejenigen Mechanismen aus, die die gegenregulatorischen Maßnahmen des Organismus zu beeinflussen vermögen, d. h. die KH.-Speicherungskraft der Leber (Glykopexie) und diejenige der Peripherie.

Die experimentellen Ergebnisse lassen sich weder durch die Resorptionstheorie, noch ausschließlich durch die Reiztheorie erklären. Die alimentäre BZ.-Kurve wird bedingt sowohl durch Übertritt des resorbierten KH. in die Blutbahn, wie durch eine Reizwirkung der Nahrungszufuhr, vielleicht unabhängig von ihrer Zusammensetzung. Der erste Anstieg des BZ., sei er durch reflektorische Vorgänge oder durch Resorption zustande gekommen (alimentäre Prähyperglykämie von *Meythaler* und *Seefisch*) dient als Reiz für die Produktion von Insulin. Nach *Staub* überdauert die vermehrte Insulinangabe ins Blut den Bedarf und deshalb kommt es zu einer Insulinämie, eine bestimmte Zeit nach

der KH.-Aufnahme mit Hypoglykämie als Folge. Je nach der Reaktion des Körpers wird diese Hypoglykämie mehr oder weniger sich in der BZ.-Kurve bemerkbar machen.

Außer den besprochenen Reizstoffen und den zugeführten KH. haben aber noch andere Faktoren Einfluß auf die BZ.-Kurve. Sie sollen hier nur kurz erwähnt werden. Die Dauer der Hyperglykämie ist weitgehend vom Glykosefixierungsvermögen der Leber abhängig *(Staub)*, eine Tatsache, die der Beurteilung unserer Ergebnisse nicht außer acht zu lassen ist. Auch die vorausgehende Kost (Steigerung der BZ.-Kurve durch Fleischfettkost) spielt eine Rolle, ebenso wie das gegenseitige Verhältnis der verschiedenen Nährstoffe in der Reizmahlzeit. So fanden *Hirsch* et al. bei gleichzeitiger Verabreichung von Fett und KH. einen stärkeren BZ.-Anstieg als bei reiner KH.-Zufuhr. Wir haben deshalb unseren Gemüsen regelmäßig nur die geringe Menge von 10 g Butter zugesetzt.

Andere Faktoren, wie z. B. der Einfluß der Speicheldiastase *(Weinmann)*, der Elektrolyte der Nahrung *(Hasenröhrl* und *Högler)*, des autonomen Nervensystems usw. sind noch zu wenig übersichtlich, um zur Abklärung unserer Versuche herangezogen zu werden.

Zusammenfassung.

1. Es würde der Einfluß von verschiedenen Gemüsen (Karotten, Tomaten, Spinat, Erbsen, Bohnen, Kohlrabi) und Obstsorten (Äpfel, Aprikosen) auf den Blutzucker von Diabetikern untersucht.

Die blutzuckersteigende Wirkung entsprach nicht immer dem Werte der chemischen Analyse.

2. Durch Vergleich der gefundenen Blutzuckerkurve mit einer Glykosebelastungskurve wurde ein biologischer KH.-Wert errechnet.

Danach zeigen: Äpfel, Bohnen und Tomaten eine geringere, Erbsen, Kohlrabi eine stärkere blutzuckersteigernde Wirkung als ihrem analysierten KH.-Gehalt entspricht. Aprikosen, Karotten und Spinat entsprechen ihm dagegen.

3. Der KH.-Gehalt von gekochten Gemüsen darf in der Berechnung der KH.-Tagesmengen nicht vernachlässigt werden. Er macht seinen Einfluß auf den BZ. bemerkbar, trotz der kleinen Mengen von KH., die die Gemüse enthalten.

4. Die Form der BZ.-Kurven nach Gemüsebelastung macht eine Reizwirkung durch die Vegetabilien auf den Blutzucker wahrscheinlich. Reiztheorie und Resorptionstheorie werden erörtert.

Schrifttum.

Athanasiou: Dtsch. Arch. klin. Med. **172**, 358 (1932). — *Bargi:* K.Z. **82**, 106 (1935). — *Battistini* et al.: K.Z. **79**, 540 (1935). — *Beggi:* K.Z. **77**, 606 (1934). —

Ciaccio u. *Racchuisa:* K.Z. **48**, 517 (1928). — *Collip:* J. of biol. Chem. **56**, 513 (1923). *Cori:* J. of biol. Chem. **66**, 691 (1925). — *Deindl:* Dtsch. Arch. klin. Med. **176**, 311 (1934). — *Ernst:* Z. exper. Med. **78**, 451 (1931). — *Ernst* u. *Magassy:* Z. exper. Med. **77**, 389 (1931). — *Franke* et al.: K.Z. **76**, 402 (1934). — *Glaser* u. *Wittner:* Biochem. Z. **151**, 279 (1924). — *Grafe* u. *Meythaler:* Naunyn-Schmiedebergs Arch. **131**, 80 (1928). — *Häusler* u. *Loewi:* Naunyn-Schmiedebergs Arch. **123**, 88 (1927). — *Harding* et al.: Biochem. J. **27**, 2035 (1933). — *Hasenröhrl* u. *Högler:* Klin. Wschr. **1927 I**, 399. — *Heller:* Wien. klin. Wschr. **1931 I**, 476. — *Hetenyi* u. *Pogany:* Klin. Wschr. **1928 I**, 404. — *Heupke:* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1933**. — *Hirsch* et al.: Med. Klinik **1933 I**, 562. — *Horvath:* Amer. J. Physiol. **81**, 215 (1927). — *Kronenberger* u. *Radt:* Biochem. Z. **190**, 161 (1927). — *La Barre* u. *Still:* K.Z. **56**, 88 (1930). *Landa* u. *Mezey:* Schweiz. med. Wschr. **1930 II**, 386. — *Lapp* u. *Torriani:* Med. Klin. **1931 II**, 1635. — *Loewi:* Klin. Wschr. **1927 II**, 2167. — *Mauerhofer:* Z. klin. Med. **105**, 641 (1927). — *McCance* u. *Lawrence:* The Carbohydrate Content of Foods. London 1929. — *Meythaler* u. *Seefisch:* Naunyn-Schmiedebergs Arch. **178**, 461 (1935). — *Mori* u. *Seikichi:* K.Z. **74**, 347 (1934). — *Payne:* Lancet **213**, 1336 (1927). — *Salvatore* et al.: K.Z. **79**, 541 (1935). — *Staub:* Z. klin. Med. **91**, 44 (1921); **93**, 90 (1922); **104**, 587 (1926). — *Wachsmuth:* Z. exper. Med. **73**, 645 (1930). *Wagner* u. *Warkany:* Z. Kinderheilk. **44**, 322 (1927). — *Weinmann:* Wien. klin. Wschr. **1934 II**, 1547. — *Widmark:* Biochem. Z. **265**, 241 (1933). — *Willbrandt* u. *Laszt:* Biochem. Z. **259**, 398 (1933). — *Zunz:* K.Z. **56**, 88 (1930).

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Professor *R. Staehelin* meinen besten Dank aussprechen für die gütige Überlassung des Laboratoriums der medizinischen Klinik.

Auch möchte ich Herrn Dr. *Kapp* für seine freundliche Überlassung des Themas sowie für seine Hilfe und seinen Rat bestens danken.